

Alterations of Non Invasive Hemodynamics in Weeks 10 to 14 of Gestation Associated with Preeclampsia and Adverse Perinatal Results

Berenice Zavala Barrios¹, Juan Manuel Veléz Reséndiz², Mónica Malagón Gomez³, Peña Vega Cynthia⁴ and Jesus Carlos Briones Garduño⁵

¹ Instituto Politecnico Nacional

Received: 6 June 2021 Accepted: 3 July 2021 Published: 15 July 2021

Abstract

To study the association of placental adaptation of perinatal outcomes with hemodynamic values measured with USCOM. Methods: Case-control study nested in a cohort. We measured GC, IC, RVP and IRVP with noninvasive hemodynamics, at the end of pregnancy the perinatal result was recorded. Statistical analysis was performed with ROC curve for cutpoints, contingency tables, extreme reaction and linear regression. Results: N: 93 patients, the cut-off points were GC 5.5lt., IC3 lt., RVP 1200d in and IRVP 2500din. The IC<2.5lt. OR = 2.4 to develop adverse perinatal outcome (p<0.049), 100

Index terms— maternal hemodynamics, adverse perinatal outcome, preeclampsia, gestational diabetes, perinatal death.

1 I.

Introducción a gestación normal representa un fenómeno de inmunomodulación local única, en el que existe una tolerancia natural entre dos tejidos antigénicamente dispares 1 . Este fenómeno de tolerancia inmunológica se produce básicamente a nivel local, en la interfaz uteroplacentaria y probablemente existen varios factores implicados 2 , de estos, se incluye la implantación placentaria.

2 a) Preeclampsia y adaptación hemodinámica

La preeclampsia se denomina síndrome multisistémico de gravedad variable, que es específico L Berenice Zavala Barrios ? , Juan Manuel Veléz Reséndiz ? , Mónica Malagón Gomez ? , Peña Vega Cynthia ?? & Jesus Carlos Briones Garduño ¥ Results: N: 93 patients, the cut-off points were GC 5.5lt., IC3 lt., RVP 1200d in and IRVP 2500din. The IC<2.5lt. OR = 2.4 to develop adverse perinatal outcome (p<0.049), 100% preeclampsia had IC>3lt. In linear regression to assess RVP and GC, with presence of preeclampsia r2=0.857 (p<0.008); gestational diabetes r2 = 0.865, (p <0.05); Adverse perinatal result r2 = 0.803, (p<0.05); and perinatal death r2=0.969, (p<0.011). IC <3lt and IRVP>2500din.

Figura 1: Fases preclínica y clínica de la Preeclampsia.

del embarazo y se caracteriza por una reducción en la perfusión sistémica generada por el vasoespasmo y la activación de los sistemas de coagulación. Ocurre después de la semana 20 de embarazo, durante el parto o en las primeras 6 semanas posteriores. 3 Cuando se realiza la implantación, comienzan los cambios de la hemodinámica que se han descrito clínicamente en múltiples estudios. El flujo sanguíneo durante el embarazo y el gasto cardíaco comienzan a aumentar durante el primer trimestre en condiciones normales, probablemente debido a un aumento en la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico, así como a una disminución en la viscosidad sanguínea y las acciones vasodilatadoras de las hormonas producidas por la unidad fetoplacentaria. 3, ?? El concepto actual supone que la implantación placentaria normal representa un estado fisiológico de inmunotolerancia basado,

5 D) ANTECEDENTES HISTÓRICOS SOBRE HEMODINÁMICA EN EL EMBARAZO

42 entre otros posibles factores aún no identificados, en una expresión antigénica especial y un equilibrio local de
43 citocinas. 5,6 Esta aberrante inmunotolerancia finalmente se manifiesta en la preeclampsia, gestacional diabetes
44 y algunos resultados perinatales adversos (Figura 1).

45 3 b) Predicción en resultados perinatales

46 Los resultados perinatales adversos son otro problema de salud que, en el último boletín emitido por la OMS,
47 es un problema de salud que debe abordarse. Estudios recientes han investigado alteraciones placentarias que
48 inducen apoptosis, alteraciones vasculares y daño endotelial, que a su vez causan morbilidad fetal 7 . Los avances
49 científicos en los últimos 20 años han aumentado la esperanza de que muchas de las complicaciones del embarazo
50 sean detectables desde al menos 12 semanas de gestación. 8 También es cada vez más evidente que una primera
51 visita hospitalaria completa de 11 a 13 semanas que combina datos sobre características e historial maternos con
52 los resultados de pruebas biofísicas y bioquímicas puede definir el riesgo específico del paciente para una amplia
53 gama de complicaciones en el embarazo, incluido el aborto espontáneo y muerte fetal intrauterina, nacimiento
54 prematuro, preeclampsia, diabetes gestacional, restricción del crecimiento fetal y macrosomía 9 .

55 La evidencia actual sugiere que la fisiopatología de la restricción de crecimiento y la preeclampsia está
56 íntimamente relacionada con el desequilibrio entre las proteínas angiogénicas y antiangiogénicas 10 , que ha
57 estado presentes desde el comienzo del embarazo y que es mensurable, con fines de cribado 11,12 desde la semana
58 11 a 14 de la gestación.

59 4 c) Monitor ultrasónico de gasto cardíaco (USCOM) en el 60 embarazo

61 El USCOM es un monitor de rendimiento cardíaco ultrasónico que recientemente ha estado disponible en la
62 práctica clínica y funciona midiendo la velocidad del flujo sanguíneo pulmonar o aórtico. Los algoritmos internos
63 validados calculan el diámetro de la válvula aórtica y pulmonar en función de la altura y el peso del paciente.
64 En manos de un usuario experimentado, el USCOM proporciona lecturas de gasto cardíaco que son del orden del
65 98% de precisión y se considera el método más preciso para medir el gasto cardíaco y las resistencias vasculares
66 periféricas en la práctica clínica, muy superiores a este con respecto a otros métodos, como el cateterismo de la
67 arteria pulmonar (Swan-Ganz) . ???

68 5 d) Antecedentes históricos sobre hemodinámica en el em- 69 barazo

70 La historia indica que el análisis del comportamiento del estado fetal, a pesar de que algunos aspectos anatómicos
71 de la circulación fetal ya habían sido descritos por Galeno 14 . Satomura 15 en 1956, publicó las primeras
72 aplicaciones de Doppler para el estudio de los flujos vasculares. Fitzgerald y Drumm 16 en 1977, realizaron por
73 primera vez la evaluación del flujo umbilical mediante este procedimiento. En los últimos años, la aplicación del
74 efecto Doppler, como complemento de la ecografía convencional, permite la evaluación de la hemodinámica fetal
75 de forma no invasiva.

76 Otro estudio realizado en 2013 por Anne Marijin van der Graaf et al. 17 propone un dispositivo Doppler llamado
77 "TheSphygmoCor" para monitorizar la onda de flujo de la arteria radial y USCOM, como métodos no invasivos
78 fiables de evaluación hemodinámica durante el embarazo, fácil de usar, también encuentra una correlación de
79 alteraciones en el gasto cardíaco y vascular periférico resistencia que en caso de placenta inadaptada se puede
80 detectar con estos métodos desde el primer trimestre del embarazo.

81 Recientemente, Tiralongo et al 18 en febrero de 2015 describieron los efectos cardiovasculares del embarazo
82 en el primer trimestre asociados con síndromes hipertensivos, estas evaluaciones fueron realizadas por USCOM,
83 sus resultados muestran que la resistencia vascular periférica está elevada en el primer trimestre en pacientes
84 normotensos y puede ser un marcador predictivo de preeclampsia. Otros métodos no invasivos como USCOM
85 han demostrado el mismo patrón hemodinámico en la preeclampsia grave. Los resultados perinatales adversos
86 son otro problema de salud que, en el último boletín emitido por la OMS, es un problema de salud que debe
87 abordarse. 7 La tecnología ha ayudado a comprender los mecanismos del desarrollo de los trastornos hipertensivos
88 en el embarazo y el daño fetal, lo que lleva a una intentar predecir los eventos catastróficos que suceden en cada
89 uno de ellos. Intentamos demostrar que la medición de variables hemodinámicas en mujeres embarazadas, a
90 través del USCOM, puede ser una herramienta predictiva útil para resultados perinatales adversos. Por otro
91 lado, el costo en comparación con otros marcadores es menor y su reproducibilidad es simple, sin embargo, como
92 hemos visto en el fondo, se necesita más investigación para apoyar los resultados obtenidos y establecer puntos
93 de corte en la población, que es por qué, el presente trabajo se desarrolla. Dentro de los nuevos objetivos del
94 milenio, se pretende reducir la morbilidad y la mortalidad materna y fetal.

6 II.

7 Material y Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte, el número de la muestra se calculó basado en este diseño estadístico. Se incluyeron mujeres embarazadas que acudieron a la consulta prenatal en la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México, de cualquier edad, que estaban embarazadas entre la semana 10-14 de gestación y que aceptaron ingresar al estudio mediante la firma del consentimiento informado fueron registrados. Distribuyó los grupos de acuerdo con los criterios de inclusión. Las mediciones del comportamiento hemodinámico se realizaron mediante USCOM [GC (gasto cardíaco), IC (índice cardíaco), RVP (resistencia vascular periférica) e IRVP (índice de resistencia vascular periférica)] en pacientes embarazadas en la semana 10-14, la técnica de medición fue como a continuación: Los pacientes fueron registrados con el número de archivo, se registraron el peso, la altura, la saturación. El seguimiento posterior y el control prenatal se llevaron a cabo de acuerdo con las guías de práctica clínica correspondientes. Al final del embarazo, se evaluaron los resultados maternos y fetales.

Se estratificaron y clasificaron dichos resultados según el comportamiento hemodinámico. Al final del embarazo, la asociación entre los valores medidos con USCOM y el desarrollo de las variables independientes se analizó por medio de estadísticas descriptivas para la expresión de los resultados con la distribución de frecuencia: obtención de frecuencias absolutas (números de casos), las frecuencias relativas (porcentajes), las frecuencias ajustadas y acumuladas. Y estadísticas inferenciales o comparativas por Student's χ^2 o T dependiendo de la curva de distribución de frecuencia, así como al realizar tablas de contingencia que determinan la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la prueba, así como la regresión cuadrática lineal realizada con la versión estadística SPSS 22 (IBM, Armonk, NY, EE. UU.).

8 III.

9 Resultados

El tamaño de muestra se completó en 93 pacientes de acuerdo con la metodología, se establecieron dos grupos: un grupo de bajo riesgo (control) y un grupo de alto riesgo (casos), la relación de casos y controles se estableció en 1:2 respectivamente, 62 pacientes se obtuvieron para el grupo de control o de bajo riesgo y 31 en el grupo de casos o de alto riesgo. Las estadísticas descriptivas para el grupo de bajo riesgo fueron: la edad media fue de 26,1 años, el índice de masa corporal (IMC) 26, el peso de 63,5 kg y la edad gestacional de 12,9 semanas. Para el grupo de alto riesgo, la edad fue de 28,5 años, índice de masa corporal de 26,1, peso de Tabla 1: Se demuestra homogeneidad en la caracterización mediante t de student entre el grupo de bajo y alto riesgo. Se observa que el patrón hemodinámico del GC, IC, RVP e IRVP no es diferente entre grupos lo cual sugiere que la alteración hemodinámica se debe a un factor intrínseco del embarazo. Se realizaron subgrupos comparativos para cada variable hemodinámica de acuerdo con los puntos de corte establecidos por las curvas ROC con mayor sensibilidad y especificidad para el desarrollo de variables independientes (figura 2 y tabla 3) en el caso del índice cardíaco en menor y mayor a 3 litros, establecer este punto de corte, se realizó una curva ROC que da una sensibilidad y especificidad para resultados adversos del 78% y 66% respectivamente, se observa que el valor de p al aplicar χ^2 es significativo para la aparición de preeclampsia y el desarrollo de diabetes gestacional, cuando el índice cardíaco es menor a 3. Si se establece en un valor inferior a 2,5, esto es significativo para el desarrollo de resultados perinatales adversos; de manera similar en la prueba de Moisés para la dirección de las distribuciones si hay significancia estadística para todas las variables (Tabla 4).

10 Edad

11 Grupo

Tabla 4: Determinación de OR de variables independientes con la presencia de IC menor a 2.5 y 3 litros. Con el punto de corte de la resistencia vascular sistémica en 1200 dinas, se determinaron la odds ratio (OR) y los riesgos relativos (RR), el grupo que presentó menos de 1200 dinas y el mayor de 1,200 dinas contra el desarrollo de diabetes gestacional (OR 0.7, RR 1.07), preeclampsia (OR 2.01, RR 1.72), resultado perinatal adverso (OR 1.72, RR 1.49) y muerte perinatal (OR 2.27, RR 1.92); sin embargo, no se muestra que el valor p sea significativo. Cuando se encontraron OR sugestivos de riesgo, pero no significativos y observando la distribución porcentual por grupo, se decidió realizar una reacción extrema de Moisés encontrando que las distribuciones de cada grupo mantienen un significado diferente, siendo estos con un valor p significativo (Tabla 5).

Tabla 5: Asociación de variables con la presencia de RVP >1200 dinas. Para dar mayor fuerza a los resultados previos, se realizó una regresión lineal en busca de asociación de resistencia vascular periférica (PVR) y gasto cardíaco (CG), la curva de mayor asociación resultó ser cuadrática, por lo que se realiza en presencia de preeclampsia. $r^2 = 0,857$, $p 0,008$; desarrollar diabetes gestacional con un valor de $r^2 = 0.865$, $p 0.000$; en presencia de resultado perinatal adverso con $r^2 = 0.803$, $p 0.000$; y con muerte perinatal con $r^2 = 0.969$, $p 0.011$. Respecto al índice cardíaco menor a 3 e índice de resistencia vascular periférica mayor a 2500 se encuentra una asociación mediante regresión cuadrática lineal de Preeclampsia $r^2 = 0.927$ con valor de $p 0.011$, para la aparición de Diabetes gestacional r^2 Diabetes gestacional = 0.908 con valor de $p 0.000$, asociado a un resultado perinatal

13 AGRADECIMIENTOS

adverso $r^2 = 0.806$ con un valor de $p = 0.000$, finalmente asociado con la muerte perinatal $r^2 = 0.993$ y un valor de $p = 0.011$.

La prueba t de Student se realizó para evaluar los resultados de recién nacidos vivos en términos de edad gestacional, Capurro, peso y altura contrastando por grupo de casos y controles, distribuyendo la población entre grupos mayores de 1200 dinas y menos de 1200 dinas con p -valores mayores que 0.05 (Tabla 6).

Figura 3: Regresión lineal cuadrática, asociación del índice de resistencias vasculares periféricas (IRVP) e índice cardíaco (IC) ante la presencia de: A) Presencia de preeclampsia ($r = 0.927$, $p = 0.011$). B) Diabetes gestacional ($r = 0.908$, $p = 0.000$). C) Resultado perinatal adverso ($r = 0.806$, $p = 0.000$). D) Muerte perinatal ($r = 0.993$, $p = 0.011$). Se representa además las medias que se tomaron como punto de corte tanto de IRVP e IC para cada grupo. Figura 4: Regresión lineal cuadrática, asociación de las resistencias vasculares periféricas (RVP) y gasto cardíaco (GC) ante la presencia de: A) Presencia de preeclampsia ($r = 0.857$, $p = 0.008$). B) Diabetes gestacional ($r = 0.865$, $p = 0.000$). C) Resultado perinatal adverso ($r = 0.803$, $p = 0.000$). D) Muerte perinatal ($r = 0.969$, $p = 0.011$). Se representa además las medias que se tomaron como punto de corte tanto de RVP y GC para cada grupo.

Tabla 6: Diferencia de medias de los resultados neonatales en grupo de alto riesgo y bajo riesgo, y con menos de 1200 dinas y más de 1200 dinas en resistencias vasculares periféricas. IV. Análisis y Discusión de Resultados Se ha establecido que el aumento del 10% en los niveles de presión arterial iniciales conlleva el riesgo de desarrollar preeclampsia, restricción del crecimiento 20, muerte y diabetes gestacional; 21 nuestros resultados son similares a los reportados en la literatura. Sin embargo; al comparar las variables hemodinámicas, no se observaron diferencias significativas entre estos grupos, lo que sugiere que las alteraciones hemodinámicas pueden deberse a un trastorno intrínseco del embarazo que se suele descompensar durante el transcurso del mismo, esto explicaría por qué no todos los pacientes de alto riesgo desarrollan preeclampsia o resultados perinatales adversos asociados con insuficiencia placentaria. Existen varias publicaciones que muestran esta tendencia a la insuficiencia placentaria 22. En contraste con lo que se informa, establecemos puntos de corte para realizar subgrupos que demuestran asociación con preeclampsia, diabetes gestacional, resultado perinatal adverso y muerte perinatal. Estos puntos de corte fueron: gasto cardíaco de 5,5 litros, índice cardíaco de 3 litros, resistencia vascular total de 1200 dinas e índice de resistencia vascular mayor de 2500 dinas, encontramos que existe una probabilidad de riesgo de desarrollar preeclampsia, resultado perinatal adverso y muerte perinatal. Como es el caso específico del índice cardíaco menor que 3, dado que en nuestra cohorte la probabilidad de desarrollar diabetes gestacional aumentó 2.4 ($p = 0.043$), el riesgo de preeclampsia en este grupo fue del 100% con un valor de $p = 0.049$. Si este punto de corte se reduce a 2,5 litros, se logra un riesgo de 1,46 la probabilidad de desarrollar algún resultado perinatal adverso. Para diferenciar la dirección de estos grupos como factores de riesgo, se aplicó la prueba de Moses de reacción extrema en la que se muestra que diferenciar los grupos de riesgos presenta diferentes significados. Este patrón de gasto cardíaco e índice disminuidos y resistencia vascular periférica elevada se ha observado en varias publicaciones asociadas principalmente con preeclampsia, 12,19,23 pero algunas descripciones de este patrón también se encuentran en el desarrollo de restricción del crecimiento 23 y muerte intrauterina o infertilidad temprana, 24 pero vale la pena mencionar que estas publicaciones solo mencionan la tendencia, en nuestro trabajo determinamos valores específicos para nuestra población dentro de las 10 a 14 semanas de gestación. Esta razón para identificar las asociaciones de nuestras variables dependientes con variables independientes y observamos una fuerte asociación con peso estadísticamente significativo para bajo gasto cardíaco de 5.5 con resistencia vascular periférica mayor de 1200 dinas e índice cardíaco bajo (menos de 3 litros) con índice de resistencia alto (más de 2500 dinas) en el desarrollo de diabetes gestacional, preeclampsia, resultado perinatal adverso (restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, muerte embrionaria y fetal) y muerte perinatal, sin embargo, a diferencia de lo que se ha informado en la literatura 12,19 Los resultados de los nacidos vivos de esta cancha no mostraron diferencias significativas en términos de Capurro, Apgar, tamaño y peso, cabe mencionar que los fetos menores de 20 semanas fueron eliminados, por lo que estos resultados pueden estar sesgados.

V.

12 Conclusión

Suponemos que la ausencia de diferencias hemodinámicas entre grupos de bajo y alto riesgo para desarrollar alteraciones como preeclampsia, diabetes gestacional, resultados perinatales y muerte perinatal han sido algo intrínseco al embarazo, que a su vez dependerá de la tolerabilidad fisiológica de cada mujer embarazada. El índice cardíaco inferior a 3 obtuvo una sensibilidad del 78% y especificidad del 66% para detectar resultados perinatales adversos con una probabilidad de 1,46 veces más de desarrollarlos. Con este valor hay una probabilidad 2.4 veces mayor de desarrollar diabetes gestacional y el 100% de la preeclampsia tuvo este valor entre las semanas 10 y 14. El patrón de resistencia vascular sistémica alta (mayor de 1200), alto índice de resistencia vascular (mayor a 2500), bajo índice cardíaco (menos de 3) y bajo gasto cardíaco (menos de 5.5), medido en la semana 10 a la semana 14, tienen una asociación estadísticamente significativa con preeclampsia, resultado perinatal adverso, diabetes gestacional y muerte perinatal.

13 Agradecimientos

Agradecemos las facilidades otorgadas por el Instituto Politécnico Nacional y el Hospital General de México, residentes de ginecología y obstetricia y medicina materno-fetal por su contribución a la recolección de pacientes.

213 **14 Conflicto De Intereses**

Los autores se declaran sin conflicto de intereses. ¹

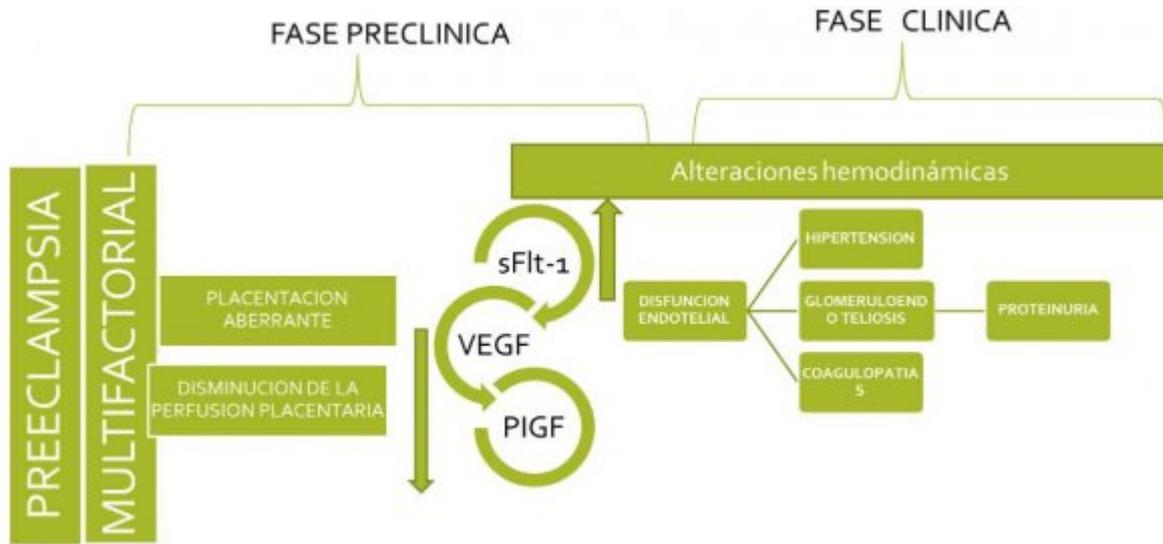
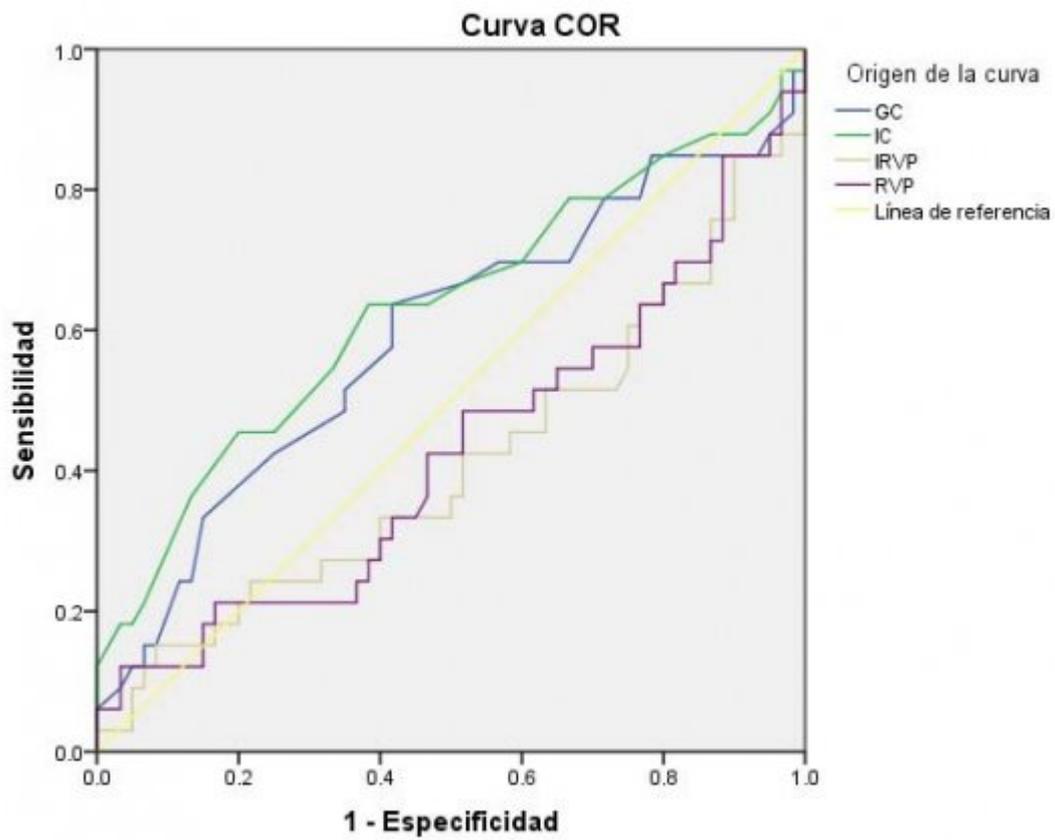


Figure 1:

214

¹© 2021 Global Journals



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figure 2:

Alterations of Non Invasive Hemodynamics in Weeks 10 to 14 of Gestation
 Associated with Preeclampsia
 and Adverse Perinatal Results
 Volume XXI Issue II Version I
 D D D D) E
 (
 Research
 Medical
 Global Journal of
 © 2021 Global Journals

Figure 3:

		26.1 (26.1-27.8)		28.5 (30.7)
	IMC	26.0 (25.9-27.1)		26.1 (27.7)
	Peso	63.5 (61.0-66.3)		61.3 (65.2)
Year 2021	EG TAM TAS TAD	12.9 (12.6-13.1) 77.7 (76.4-79.9) 104.4 (102-107) 64.4 (63.0-66.6)		12.4 (12.6) (79.2-85) 109.7 (113) (65.2-71)
10	GC IC	4.6 (4.3-4.8) 2.77 (2.6-2.9)		4.4 (4.1) 2.70 (2.9)
Volume XXI Issue II Version I	IRVP RVP Tabla 2: Desenlace 2380 (2244-2582) 1428 (1356-1534) Preeclampsia Diabetes gestacion			
D D D D) (Medical Re- search Global Jour- nal of	Área bajo la curva	Variable(s) de resultado de prueba GC	Área	
	IC		.591	
	IRVP		.630	
	RVP		.412	
			.427	

[Note: Figura 2: Curva ROC para las variables hemodinámicas respecto a resultados perinatales adversos. Esta arrojó una sensibilidad y especificidad de 78% y 66% respectivamente tomando como punto de corte IC con valor de 3 l/s. E © 2021 Global Journals Alterations of Non Invasive Hemodynamics in Weeks 10 to 14 of Gestation Associated with Preeclampsia and Adverse Perinatal Results]

Figure 4:

- 215 [Baillieres Clin ObstetGynaecol ()] , *Baillieres Clin ObstetGynaecol* 1992. 6 p. .
- 216 [Hypertension in pregnancy (2016)] , *Hypertension in pregnancy* 2016/03 / 24. 2016 p. .
- 217 [Satomura ()] ‘A study of flow patterns in arteries in ultrasonic’. S Satomura . *J AconsticalSocJap* 1959. 15 p.
218 151.
- 219 [Tiralongo ()] *Assessment of total vascular resistance and total body water in normotensive women during the first*
220 *trimester of pregnancy. A key for the prevention of preeclampsia. Pregnancy Hypertension: an International*
221 *Journal of Women’s Cardiovascular Health*, G M Tiralongo . 2015. p. .
- 222 [Bosio et al. ()] *Central maternal hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. The American College of*
223 *Obstetricians and Gynecologists*, P Bosio , P Mckenna , R Conroyb , C O’herlihy . doi: 10.1016 / S0029-7844
224 (99) 00430-5. 1999. Elsevier.
- 225 [Syngelaki et al. (2011)] *Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks*,
226 A Syngelaki , T Chelemen , T Dagklis , L Allan , K H Nicolaidis . doi: 10.1002 / pd.2642. 2011 Jan.
227 *PrenatDiagn*. 31 p. .
- 228 [Tzen et al. ()] ‘Fasting serum triglycerides are increased before 20 weeks of gestation in women who later develop
229 preeclampsia’. B Tzen , M J Endressen , T Clausen , T Henriksen . *HypertensPreg* 1994. 13 p. .
- 230 [Gall SA Maternal adjustments in the immune system in normal pregnancy Clin ObstetGynecol ()] ‘Gall SA
231 Maternal adjustments in the immune system in normal pregnancy’. *Clin ObstetGynecol* 1983. 26 p. .
- 232 [Meneses et al. ()] ‘Hemodynamic measurement in severe preeclampsia’. C Meneses , S Moreno , D Gonzalez
233 , Díaz De Leon , P Rodriguez , R Catorena , A Garcia , C Mendoza , A Briones , G . http://www.uscom.com.au/product/uscom_1a.htmlReviewed08/16/2016 *General description USCOM*
234 *1ª*, 2008. 22 p. .
- 235 [Chaouat et al. ()] ‘Immuno-endocrine interactions in earlypregnancy’. G Chaouat , E Menu , G Delage , J F
236 Moreau , L Khrishnan , L Hui . *HumReprod* 1995. 10 p. .
- 238 [Salvesen et al. ()] ‘ISUOG statement on the safe use of Doppler in the 11 to 13 + 6-week fetal ultrasound
239 examination’. K Salvesen , C Lees , J Abramowicz , C Brezinka , Ter Har , G Marsal , K . *Ultrasound*
240 *ObstetGynecol* 2011. 37 p. 628.
- 241 [Block-Abraham et al.] *Maternal bloodpressures during pregnancy and the risk of delivering to small-for-*
242 *gestational-age neonate*, D M Block-Abraham , D Adamovich , O M Turan , L E Doyle , M G Blitzer ,
243 A A Baschat .
- 244 [Stott et al. (2017)] ‘Maternal haemodynamics in normal pregnancies and in pregnancies affected by pre-
245 eclampsia’. D Stott , O Nzelu , Nicolaidis K , N Kametas . *Ultrasound ObstetGynecol* 2017 Aug 10. 2017 Aug
246 10.
- 247 [Khalil (2015)] *Maternal system iccirculation in normotensive pregnancies and those complicated by preeclampsia.*
248 *Hypertens pregnancy*, A Khalil . 2015 Jan. 5 p. 11.
- 249 [Meneses et al. ()] ‘Measurement of hemodynamic values in normoevolutive pregnancy and immediate puer-
250 perium by thoracicbio impedance’. C Meneses , P Diaz De Leon , S Moreno , D Gonzalez , C Amezola ,
251 A Jimenez , C Garcia , A Salinas , G Briones . *RevAsoc Mex MedCrit and Ter Int* 2007. 21 (3) p. .
- 252 [Fitzgerald and Drumm ()] ‘Non invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound a new
253 method’. D E Fitzgerald , J E Drumm . *Br Med J* 1977. 1450.
- 254 [Marijijn Van Der Graaf et al. ()] *Non-invasive assessment of maternal hemodynamics in early pregnancy. Preg-*
255 *nancy Hypertensio n: an Journal of Women’s Cardiovascular Health*, A Marijijn Van Der Graaf , G G Zeeman
256 , H Groen , C Roberts , G A Dekker . 2013. 3 p. .
- 257 [Khalil et al. ()] ‘Outcome of fetal exomphalos diagnosed at 11-14 weeks of gestation’. A Khalil , C Arnaoutoglou
258 , M Pacilli , A L David , P Pandya . *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2012. 39 (4) p. .
- 259 [Rodríguez et al. (2017)] *Perinatal outcome and placental apoptosis in patients with late onset of preeclampsia*
260 *and Doppler of the abnormal uterine artery at the time of diagnosis*, M Rodríguez , C Couve-Pérez , San
261 Martín , S Martínez , F Lozano , C Sepúlveda-Martínez , A . doi: 10.1002 / uog.17515. 2017 April 28.
- 262 [Foo et al.] ‘Preconception and early pregnancy maternal haemodynamicchanges in healthy women in relation to
263 pregnancy viability’. F L Foo , A Collins , C M Mceniery , P R Bennett , I B Wilkinson , C C Lees . Doi:
264 10.1093/ humrep / dex050. *Human Reproduction* 2017 p. .
- 265 [Black et al. (2015)] ‘Prehypertension prior toorduringearlypregnancyisassociatedwithincreased riskforhyperten-
266 sivedisorders in pregnancy and gestational diabetes’. M H Black , H Zhou , D A Sacks , S Dublin , J M
267 Lawrence , T N Harrison , K Reynolds . *Journal of hypertension* 2015. 2015/07 / 07. 33 p. .
- 268 [Nicolaidis (2011)] *Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. PrenatDiagn*, K H Nicolaidis . doi: 10.1002
269 / pd.2637. 2011 Jan. 31 p. .
- 270 [Mabuchi et al. (2016)] ‘Significance of highnormal bloodpressure during early second trimester for predicting
271 the onset of hypertensive disorders in pregnancy’. A Mabuchi , R Yamamoto , K Ishii , R Kakubari , S
272 Takaoka , H Muto , N Mitsuda . *Hypertension in pregnancy* 2016. 2016/03 / 05. 35 p. .